

V KONFERENCJA CZASOPISMA

ACTA ANGIOLOGICA



POLSKIE TOWARZYSTWO
CHIRURGII NACZYNIOWEJ
POLISH SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY

V M
VIA MEDICA

Gdynia, 29–30 września 2017 roku
Hotel Courtyard by Marriott Gdynia Waterfront

Dr n. med. Andrzej Wojtak

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

„Leki odwracające bezpośrednio działające doustne antykoagulanty. Aktualny stan wiedzy.”

Nowe doustne leki przeciwkrzepliwe określane doustnymi antykoagulantami niebędącymi antagonistami witaminy K stanowią odpowiedź na poszukiwania idealnego leku przeciwkrzepliwego przyjmowanego doustnie w ustalonej dawce bez konieczności monitorowania parametrów krzepnięcia krwi podczas jego stosowania. Badania te dotyczyły stworzenia związku syntetycznego o małym ciężarze cząsteczkowym, który mógłby w sposób bardzo selektywny i bezpośredni hamować swoiste inhibitory czynników krzepnięcia, a zwłaszcza trombinę, która jest głównym czynnikiem krzepnięcia i aktywny czynnik X (Xa) działający w miejscu łączącym zewnątrz- i wewnątrzpochodny układ krzepnięcia. Wszystkie niewątpliwe atuty nowej grupy leków przeciwkrzepliwych miały jedno istotne ograniczenie, a mianowicie brak preparatów odwracających w pełni ich działanie, co znacznie ograniczałoby ryzyko krwawień oraz dawałoby możliwość wykonywania pilnych operacji w trakcie ich stosowania.

Jedynym obecnie dostępnym antidotum odwracającym w pełni działanie antykoagulacyjne jednego z NOAC - dabigatranu jest idarucizumab, będący humanizowanym fragmentem przeciwciała monoklonalnego. Cały czas trwają bardzo zaawansowane prace dotyczące możliwości odwracania działania ksabanów, a konkretnie badania właściwości andeksanetu alfa.

Idealnym rozwiązaniem wydaje się być stworzenie substancji, która ma możliwości odwracania wszystkich leków przeciwkrzepliwych, a taką szansę wydaje się dawać ciraparantag (PER977).

Posiadanie antidotum dla doustnego leku przeciwkrzepliwego to otwarcie nowej ery terapii przeciwkrzepliwej pozwalającej natychmiast odwrócić działanie leku, zahamować krwawienie oraz poddać pacjenta pilnemu zabiegowi operacyjnemu.

Dr n. med. Andrzej Wojtak

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

„Cilostazol vs pentoksyfilina w leczeniu chorych z chromaniem przestankowym.”

Miażdżyca kończyn dolnych występuje u 20% populacji europejskiej w wieku 70 lat i aż u 60% po 85 r.ż. Postęp choroby tętnic obwodowych prowadzić może do zwężeń w zakresie tętnic, a następnie zamknięcia ich światła. Rozpoznanie przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych opiera się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym pacjenta, zbadaniu tętna obwodowego, ocenie WKR (wskaźnik kostka-ramię) i wykonaniu badania usg doppler. Postępowanie zachowawcze zawsze powinno rozpoczynać się od modyfikacji czynników ryzyka.

Przed zatwierdzeniem cilostazolu do obrotu pentoksyfilina była jedynym lekiem, który w zaleceniach stosowania zatwierdzonych przez FDA, posiadał leczenie chromania przestankowego. W 1998 roku Dawson i wsp. przeprowadzili wieloośrodkowe, randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą u 81 pacjentów ze stabilnym, umiarkowanym chromaniem przestankowym porównujące skuteczność terapii cilostazolem, pentoksyfiliną oraz placebo. Po 12 tygodniach u pacjentów leczonych cilostazolem obserwowano poprawę średniego dystansu chromania ($p=0,007$) i średnią całkowitego chromania ($p=0,002$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Kolejnym badaniem porównującym cilostazol z pentoksyfiliną było wieloośrodkowe, randomizowane opublikowane w 2000 roku przez Dawsona. Pacjenci przydzieleni do grupy cilostazolu mieli znacznie większy dystans całkowitego chromania w porównaniu do wartości wyjściowych w 24 tygodniu do pacjentów w grupie pentoksyfiliny i placebo.

Chociaż cilostazol może powodować ustąpienie objawów u pacjentów z chromaniem leczenie przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych musi rozwiązać problem leżący u podstaw choroby tętnic obwodowych. Konieczne jest uwzględnienie czynników ryzyka, takich jak palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia.

Dr n. med. Andrzej Wojtak

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

„Czy warfarynę i acenokumarol należy nadal stosować?”

Zarówno warfaryna i acenokumarol należy do kumaryn - organicznych związków chemicznych występujące w owocach, warzywach, roślinach strączkowych, roślinach selerowatych, storczykowatych i motylkowatych. Wykazują one wielokierunkowe działanie biologiczne i dzięki temu znalazły zastosowanie w medycynie naturalnej i farmacji. W organizmie człowieka za metabolizm kumaryn odpowiedzialne są izoenzymy cytochromu P450 przy czym dominuje powstawanie 7-hydroksykumaryny w reakcji katalizowanej przez izoenzym CYP2A6. Warfaryna jest pochodną kumaryny (4-hydroksykumaryna) i antagonistą witaminy K, jej działanie polega na hamowaniu zależnej od witaminy K syntezy czynników krzepnięcia zespołu protrombiny (II; VII; IX; X). Wskazania terapeutyczne warfaryny obejmują: migotanie przedsionków, ostry zespół wieńcowy, zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej, zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna oraz implanty w układzie krążenia. Acenokumarol to syntetyczna pochodna hydroksykumaryny i antagonistą witaminy K, który hamuje gamma-karboksylację cząsteczek kwasu glutaminowego prekursorów czynników krzepnięcia zespołu protrombiny (II, VII, IX, X) powodując powstanie ich nieaktywnych akarboksylowych postaci. Trudności w osiągnięciu dawki terapeutycznej podczas stosowania AWK są związane z polimorfizmem dwóch enzymów biorących udział w metabolizmie witaminy K i biotransformacji pochodnych 4-hydroksykumaryny (CYP2C9) odpowiadając za co najmniej 40% jej zmienności. Za zjawisko słabej odpowiedzi na leczenie AWK odpowiadają mutacja i polimorfizm genu VKORC1. Stosowanie zarówno warfaryny i acenokumarolu jest oparte na terapii indywidualnej dla pacjenta w oparciu o osiągnięcie terapeutycznego wskaźnika INR 2,0-3,5.

Terapia warfaryną oraz acenokumarolem jest nadal aktualna chociaż w aspekcie aktualnej dominacji leków z grupy bezpośrednio i selektywnie działających doustnych antykoagulantów staje się terapią II rzutu.

V KONFERENCJA CZASOPISMA

ACTA ANGIOLOGICA



POLSKIE TOWARZYSTWO
CHIRURGII NACZYNIOWEJ
POLISH SOCIETY FOR VASCULAR SURGERY

VIA MEDICA

Gdynia, 29–30 września 2017 roku
Hotel Courtyard by Marriott Gdynia Waterfront

Dr n. med. Andrzej Wojtak

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

„Jaką profilaktykę wybrać w ŻChZZ?”

W Polsce zakrzepica żył głębokich może dotyczyć 56 000/rok, zaś zator tętnicy płucnej 35 000/rok osób w populacji naszego kraju. Prawidłową profilaktykę żylną choroby zakrzepowo-zatorowej uznano za najważniejszą interwencję zwiększającą bezpieczeństwo chorych, pozwalającą nie tylko unikać niekorzystnych stanów zdrowotnych, ale także zmniejszyć ogólny koszt opieki. W opublikowanych wynikach badania ENDORSE w Lancet w 2008 roku okazało się, że wśród 68 183 pacjentów 42,3% chorych leczonych zachowawczo wymagało profilaktyki przeciwzakrzepowej, z czego tylko u 39,5%. Wybór metody postępowania profilaktycznego zależy przede wszystkim od stopnia zagrożenia zakrzepowego u chorego. Metody postępowania profilaktycznego dzieli się na fizykalne i farmakologiczne. Wśród fizykalnych metod profilaktyki przeciwzakrzepowej wyróżnia się: pończochy lub opaski elastyczne, przerywany ucisk pneumatyczny, elewację kończyn dolnych, ruchy bierne i czynne kończyn oraz wczesne uruchamianie chorych. Metody farmakologiczne obejmują stosowanie leków hamujących proces krzepnięcia krwi, do których zalicza się heparyny drobnocząsteczkowe oraz coraz rzadziej niefrakcjonowane oraz fondaparynuks. Dawki heparyn stosowanych w profilaktyce zależą od: ryzyka zakrzepicy w danej sytuacji klinicznej, właściwości farmakokinetycznych danego preparatu oraz indywidualnych cech pacjenta. Profilaktykę przeciwzakrzepową przerywa się zwykle w momencie wypisania pacjenta ze szpitala. Wyniki opublikowanego badania SURVET w 2015 roku wykazały, iż sulodeksyd podawany doustnie 2x dziennie (500 LSU) w przewlekłej terapii zmniejsza 2-krotnie ryzyko nawrotu ŻChZZ w porównaniu do placebo, bez zwiększenia ryzyka powikłań krwotocznych. Jednocześnie autorzy Konsensusu Polskiego z 2017 roku podkreślają iż w przedłużonej profilaktyce przeciwzakrzepowej u pacjentów z idiopatyczną zakrzepicą żył głębokich i dużym ryzykiem powikłań krwotocznych aby nie przerywać antykoagulacji i stosować sulodeksyd.